Münster 1936 No 144 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in Westfalen
Direktor: Professor Dr. med. et phil. H. Freund

Ueber das Zusammenwirken von Coffein und Veronal auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
Rudolf Kaiser (Zahnarzt)
aus Fröndenberg / Ruhr

1934

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547224_0103

Ueber das Zusammenwirken von Coffein und Veronal auf die Dehydrierungsvorgänge im Gewebe.

Bei den systematisch durchgeführten Versuchen über die Kombinationswirkungen von mehreren Arzneistoffen hatte sich ergeben, daß fast immer eine Gesamtwirkung auftritt, die nicht aus der Summe der Einzelwirkungen vorausgesehen werden kann. Derartige Versuche wurden durchgeführt am Kohlehydratabbau (Schäfer[1]), Dopmeyer[2]), Bumiller[3])), am Sauerstoffabbau überlebender Gewebe (Frye[4]), Krüger[5]), Th. Meyer[6]), Niermann[7])), am Phosphatstoffwechsel (Ganz[8]), Fischer[9])) und an Dehydrierungsvorgängen im Gewebe (Korves[10]) und Gitter[11])). Es handelt sich bei diesen Stoffwechseluntersuchungen in erster Linie um die Prüfung von Arzneimitteln, die funktionell antagonistisch wirken, wie z. B. Calcium und Magnesium, Nikotin und Atropin.

In der vorliegenden Arbeit soll der Einfluß des zentral erregenden Coffeins auf die Wirkung des Veronals untersucht werden. Die Versuche haben die Beeinflussung einer Reihe von Dehydrierungsvorgängen zum Gegenstand, die mit der Thunbergschen Methylenblaumethode, mit der in diesem Institut üblichen Anordnung, gemessen wurden.

---

1) Schäfer Inaugural-Dissertation, Münster, 1934.
2) Dopmeyer: ebenda, 1934.
3) Bumiller: in Vorbereitung
4) Frye: Dissertation, Münster, 1935.
5) Krüger: ebenda, 1935
6) Th. Meyer: ebenda, 1935.
7) Niermann: ebenda, 1935.
8) Ganz: ebenda, 1935.
9) Fischer: ebenda, 1935.
10) Korves: ebenda, 1935.
11) Gitter: ebenda, 1935.

Versuchsserie I.

Das Unvermögen des ausgewaschenen Skelettmuskels, Methylenblau unter Luftabschluß zu entfärben, beruht auf einem Mangel an wasserstoffabspaltenden Verbindungen, die beim Auswaschen mit Wasser verloren gegangen sind. Zusatz von Bernsteinsäure, Hexosediphosphorsäure, Glyzerinphosphorsäure stellen das Dehydrierungsvermögen des Muskels wieder her, da diese Stoffe als Wasserstoffdonatoren wirksam sind.

Tabelle 1.

Skelettmuskel (Rind) : Bernsteinsäure.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	24	19	19	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	23	15,5	18,5	— 4	— 18	— 2	— 22
1.10^{-9}	23	15,5	18,5	— 4	— 18	— 2	— 22
1.10^{-8}	22	15,5	18	— 8	— 18	— 5	— 22
1.10^{-7}	22	16,5	17,5	— 8	— 13	— 8	— 21
1.10^{-6}	21	16,5	17,5	— 13	— 13	— 8	— 26
1.10^{-5}	20	17	18,5	— 17	— 10	— 2	— 27
1.10^{-4}	20	17,5	18,5	— 17	— 8	— 2	— 25
1.10^{-3}	19	17,5	19,5	— 21	— 8	±0	— 29

Tabelle 2.

Skelettmuskel (Rind) : Bernsteinsäure.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	24	19	19,5	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	21	15,5	19	— 12	— 18	— 2	— 30
1.10^{-9}	20	15,5	19	— 17	— 18	— 2	— 35
1.10^{-8}	20	16,5	19,5	— 17	— 13	±0	— 30
1.10^{-7}	19	17	18	— 21	— 10	— 7	— 31
1.10^{-6}	18	17	17,5	— 25	— 10	— 10	— 35
1.10^{-5}	18	17,5	17	— 25	— 8	— 13	— 33
1.10^{-4}	17	18	18,5	— 29	— 5	— 5	— 25
1.10^{-3}	17	19	19,5	— 29	±0	±0	— 29

Die Dehydrierung der Bernsteinsäure wird, wie aus den Tabellen 1 und 2 hervorgeht, mit ansteigender Coffeinkonzentration beschleunigt, durch Veronal dagegen mit ansteigender Verdünnung. Da Hemmungen bei keiner Konzentration auftreten, muß bei Summierung der Einzelwirkungen sich eine beschleunigte Dehydrierung der Bernsteinsäure ergeben. Die Versuche zeigen jedoch, daß das Coffein die Veronalwirkung nahezu vollkommen unterdrückt hat. Die beiden Verbindungen haben sich gegenseitig entgiftet, sodaß der Abbau der Bernsteinsäure ungestört verläuft. Bei der Konzentration 10^{-7}—10^{-5} ist die Entgiftung nicht vollkommen. In den übrigen Konzentrationen hat das Coffein die gleichen Gaben Veronal beim Abbau der Bernsteinsäure entgiftet.

Versuchsserie II. (Tab. 3 u. 4).

Das gleiche gilt mit kleinen Einschränkungen für die Dehydrierung der Glyzerinphosphorsäure. Die Wirkungsweise des Coffeins und Veronals allein deckt sich hier mit ihrem Einfluß auf die Dehydrierung der Bernsteinsäure. Bei gleichzeitigem Zusatz der beiden Gifte ist in hohen Konzentrationen die Dehydrierung verlangsamt und in stärkeren Verdünnungen beschleunigt.

Tabelle 3.

Skelettmuskel (Rind) : Glyzerinphosphorsäure.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	40	38,5	39	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	38,5	34	30	— 4	— 10	— 23	— 14
1.10^{-9}	38,5	34,5	33	— 4	— 8	— 15	— 12
1.10^{-8}	38	35	40,5	— 5	— 7	+ 4	— 12
1.10^{-7}	38	36,5	39,5	— 5	— 3	+ 1	— 8
1.10^{-6}	37	37	39,5	— 7	— 1	+ 1	— 8
1.10^{-5}	37	40	39,5	— 7	+ 6	+ 1	— 1
1.10^{-4}	37	40,5	42	— 7	+ 8	+ 8	+ 1
1.10^{-3}	34,5	41	43	— 14	+ 9	+ 10	— 5

Tabelle 4.

Skelettmuskel (Rind) : Glyzerinphosphorsäure.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	49,5	42	42,5	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	47,5	36,5	35,5	— 4	— 15	— 16	— 19
1.10^{-9}	45,5	37,5	37	— 8	— 11	— 13	— 19
1.10^{-8}	44	38,5	42,5	— 11	— 8	±0	— 19
1.10^{-7}	42,5	41	40,5	— 14	— 2	— 4	— 16
1.10^{-6}	40,5	41,5	40,5	— 18	— 1	— 4	— 19
1.10^{-5}	39,5	42,5	43,5	— 20	+ 1	+ 2	— 19
1.10^{-4}	38	44,5	46,5	— 23	+ 6	+ 9	— 17
1.10^{-3}	36	45,5	49	— 27	+ 8	+ 15	— 19

Versuchsserie III. (Tab. 5 u. 6).

Ein anderes Wirkungsbild tritt uns in den Versuchen mit Hexosediphosphorsäure entgegen. Es handelt sich hier um den einfachsten Fall bei der Zusammenwirkung von zwei Stoffen und zwar um die Summierung der Einzelwirkungen. Das Veronal verstärkt den Einfluß des Coffeins, mitunter sogar mehr, als die reine Addition ausmachen würde. Wir haben es in diesen Fällen mit einer potenzierten Wirkung der beiden Gifte zu tun.

Tabelle 5.

Skelettmuskel (Rind) : Hexosediphosphorsäure.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	46	38,5	45	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	48	26	25	+ 4	— 32	— 44	— 28
1.10^{-9}	48	26	28	+ 4	— 32	— 38	— 28
1.10^{-8}	45,5	26,5	34	— 1	— 31	— 24	— 32
1.10^{-7}	44,5	36,5	43,5	— 3	— 5	— 3	— 8
1.10^{-6}	42	36,5	23,5	— 8	— 5	— 48	— 13
1.10^{-5}	41,5	38,5	42,5	— 9	±0	— 5	— 9
1.10^{-4}	41,5	39	44,5	— 9	+ 2	— 1	— 7
1.10^{-3}	37,5	41,5	47,5	— 18	+ 8	+ 5	— 10

Besonders deutlich ist dieser Fall bei der Konzentration 10^{-6} gegeben. Das Coffein hat hier (Tabelle 5) um 8%, das Veronal um 5% gefördert. Beim Zusammenwirken beider Stoffe ergibt sich aber eine Steigerung von 48%, dem gegenüber steht ein Additionswert von 13%. Die Versuche zeigen weiterhin, daß die Dehydrierung der Hexosediphosphorsäure sehr stark, besonders auf Veronal in starken Verdünnungen anspricht. Die Wirkungskurven der beiden Stoffe haben für die drei untersuchten Fermentsysteme: Dehydrierung der Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure den gleichen Kurvenverlauf. Das Coffein fördert mit ansteigender Konzentration, das Veronal mit ansteigender Verdünnung.

Tabelle 6.

Skelettmuskel (Rind) : Hexosediphosphat.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	44	44	45	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-10}	43	33,5	29,5	— 2	— 24	— 35	— 26
1.10^{-9}	42,5	35	33	— 3	— 20	— 27	— 23
1.10^{-8}	40,5	35,5	36,5	— 8	— 19	— 19	— 27
1.10^{-7}	40	38,5	34,5	— 9	— 12	— 23	— 21
1.10^{-6}	38,5	42,5	28	— 13	— 3	— 38	— 16
1.10^{-5}	38	44	35,5	— 14	+—0	— 21	— 14
1.10^{-4}	35,5	45	42	— 19	+ 2	— 7	— 17
1.10^{-3}	32,5	47	47	— 26	+ 7	+ 4	— 19

Versuchsserie IV. (Tab. 7 u. 8).

Diese Reaktionsweise des Coffeins und Veronals tritt uns auch in allen übrigen folgenden Versuchen entgegen. Die Additionswirkung beider Gifte ist dagegen in hohem Maße von den untersuchten fermentativen Vorgängen abhängig, wie wir es bereits an den Versuchen mit ausgewaschener Muskulatur gesehen haben. Am Dehydrierungsvermögen des frischen Skelettmuskels tritt in den Versuchen der Tabelle 7 in allen Konzentrationen, mit Ausnahme von 10^{-6} und 10^{-5}, eine reine Additionswirkung auf. Im übrigen ist die fördernde Wirkung des Coffeins durch Veronal potenziert. Die Versuche der Tabelle 8 sind nicht

so einheitlich in ihren Ergebnissen wie die der Tabelle 7. Hier hat das Coffein die Veronalwirkung aufgehoben. Auf die geringfügigen Abweichungen darf kein großes Gewicht gelegt werden, weil sie die Fehlerbreite der Methode nicht übersteigen.

Tabelle 7.

Skelettmuskel (Rind) : ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	16	18	21	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	17	15	19	+ 6	— 17	— 10	— 11
1.10^{-9}	17	15	19	+ 6	— 17	— 10	— 11
1.10^{-8}	17	16	21	+ 6	— 11	±0	— 5
1.10^{-7}	15	18	15	— 6	— 11	— 28	— 17
1.10^{-6}	15	18	15	— 6	±0	— 28	— 6
1.10^{-5}	14	19	16	— 12	+ 6	— 24	— 6
1.10^{-4}	13	19	18	— 19	+ 6	— 14	— 13
1.10^{-3}	13	19	18	— 19	+ 6	— 14	— 13

Tabelle 8.

Skelettmuskel (Rind) : ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	21	20	20	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	21	17	20	±0	— 15	±0	— 15
1.10^{-9}	19	18	21	— 10	— 10	+ 5	— 20
1.10^{-8}	19	19	22	— 10	— 5	+ 10	— 15
1.10^{-7}	18	19	19	— 14	— 5	— 5	— 19
1.10^{-6}	17	21	17	— 19	+ 10	— 15	+ 9
1.10^{-5}	17	21	18	— 19	+ 10	— 10	— 9
1.10^{-4}	16	23	21	— 24	+ 15	+ 5	— 9
1.10^{-3}	16	23	22	— 24	+ 15	+ 10	— 9

Versuchsserie V. (Tab. 9 u. 10).

Recht einheitlich in ihren Ergebnissen sind die Glykogenversuche. (Tabelle 9 und 10). Statt der zu erwartenden Additionswirkung der beiden Verbindungen, die in einer Verschlechterung des Glykogenabbaus um 20% bei allen Konzentrationen bestehen müßte, ist die Glykogenverwertung dagegen besonders stark in den mittleren Konzentrationen 10^{-7} und 10^{-6} gefördert

Tabelle 9.

Skelettmuskel (Rind) : Glykogenzusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	17	14	19	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	20	13	17	+ 18	− 7	− 10	+ 11
1.10^{-9}	20	13	19	+ 18	− 7	±0	+ 11
1.10^{-8}	18	15	20	+ 6	+ 12	+ 5	+ 18
1.10^{-7}	18	16	15	+ 6	+ 14	− 21	+ 20
1.10^{-6}	18	16	15	+ 6	+ 14	− 21	+ 20
1.10^{-5}	16	17	17	− 6	+ 21	− 10	+ 15
1.10^{-4}	16	18	17	− 6	+ 28	− 10	+ 22
1.10^{-3}	16	18	18	− 6	+ 28	− 5	+ 22

Tabelle 10.

Skelettmuskel (Rind) : Glykogenzusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	16	16	20	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	21	13	16	+ 32	− 19	− 20	+ 13
1.10^{-9}	21	14	17	+ 32	− 12	− 15	+ 20
1.10^{-8}	21	14	20	+ 32	− 12	±0	+ 20
1.10^{-7}	19	16	14	+ 19	±0	− 30	+ 19
1.10^{-6}	19	17	15	+ 19	+ 6	− 25	+ 25
1.10^{-5}	18	17	17	+ 13	+ 6	− 15	+ 19
1.10^{-4}	17	18	18	+ 6	+ 13	− 10	+ 19
1.10^{-3}	16	19	19	±0	+ 19	− 5	+ 19

worden. Die Größenordnung der Förderung hat den gleichen Betrag wie die Hemmung bei Summierung der Einzelwirkungen (20—25%). Es liegt hier ein besonders eindrucksvoller Fall vor, daß beim Zusammenwirken von zwei Stoffen, die für sich in der gleichen Richtung wirksam sind, die Gesamtwirkung sich umkehrt.

Tabelle 11.

Skelettmuskel (Rind) : Laktatzusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	17	16	17	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	17	15	15	±0	− 6	− 12	− 6
1.10^{-9}	17	15	15	±0	− 6	− 12	− 6
1.10^{-8}	17	16	16	±0	±0	− 6	±0
1.10^{-7}	15	16	17	− 12	±0	±0	− 12
1.10^{-6}	15	16	13	− 12	±0	− 23	− 12
1.10^{-5}	13	18	13	− 24	+ 13	− 23	− 11
1.10^{-4}	13	18	17	− 24	+ 13	±0	− 11
1.10^{-3}	13	18	17	− 24	+ 13	±0	− 11

Tabelle 12.

Skelettmuskel (Rind) : Laktatzusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	19	20	19	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	21	16	17	+ 10	− 20	− 10	− 10
1.10^{-9}	21	17	17	+ 10	− 15	− 10	− 5
1.10^{-8}	19	17	19	±0	− 15	±0	− 15
1.10^{-7}	19	18	14	±0	− 10	− 26	− 10
1.10^{-6}	19	19	15	±0	− 5	− 21	− 5
1.10^{-5}	18	19	18	− 5	− 5	− 5	− 10
1.10^{-4}	18	20	18	− 5	±0	− 5	− 5
1.10^{-3}	18	20	19	− 5	±0	±0	− 5

Versuchsserie VI. (Tab. 11 u. 12).

Wird Natriumlaktat dem Gewebe zugesetzt, und auf diese Weise die Dehydrierung der Milchsäure in den Vordergrund gerückt, so zeigt sich, daß der Abbau der Milchsäure beim Zusammenwirken der beiden Stoffe leicht gefördert sein müßte. Wir sehen aber Wirkungslosigkeit auftreten, nur bei den Konzentrationen 10^{-6} und 10^{-5} (Tab. 11) und 10^{-7} und 10^{-6} (Tab. 12) ist die Dehydrierung der Milchsäure erheblich stärker angeregt als bei reiner Summation der Einzelwirkungen.

Tabelle 13.

Leber (Rind) : ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	24	21	22	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	25	18	19	+ 4	— 14	— 13	— 10
1.10^{-9}	25	18	20	+ 4	— 14	— 9	— 10
1.10^{-8}	23	18	19	— 4	— 10	— 13	— 14
1.10^{-7}	22	20	17	— 8	— 5	— 22	— 13
1.10^{-6}	21	20	17	— 13	— 5	— 22	— 18
1.10^{-5}	20	20	18	— 17	— 5	— 18	— 22
1.10^{-4}	19	21	19	— 21	±0	— 13	— 21
1.10^{-3}	19	21	20	— 21	±0	— 9	— 21

Tabelle 14.

Leber (Rind) : ohne Zusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	29	28	23	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	30	22	21	+ 3	— 21	— 8	— 18
1.10^{-9}	30	23	21	+ 3	— 18	— 8	— 15
1.10^{-8}	29	25	20	±0	— 11	— 13	— 11
1.10^{-7}	26	27	19	— 10	— 3	— 17	— 13
1.10^{-6}	26	27	18	— 10	— 3	— 22	— 13
1.10^{-5}	24	29	19	— 17	+ 4	— 17	— 13
1.10^{-4}	23	29	21	— 21	+ 4	— 8	— 17
1.10^{-3}	23	30	24	— 21	+ 7	+ 4	— 14

Versuchsserie VII. (Tab. 13 u. 14).

Die Ergebnisse der Dehydrierungsvorgänge in der Leber sind ein Beispiel für die Addition von Giftwirkungen. Die Dehydrierungsvorgänge verlaufen in allen Fällen beschleunigt, besonders stark in den Konzentrationen 10^{-7} und 10^{-6}, die auch den Abbau der Milchsäure und des Glykogens besonders stark fördern.

Versuchsserie VIII. (Tab. 15 u. 16).

Die Dehydrierung der Glukose durch Herzmuskel wird durch Coffein in hohen Konzentrationen und durch Veronal in starken Verdünnungen besonders stark beschleunigt. Hemmungswirkungen der beiden Stoffe treten nicht auf, sodaß bei gleichzeitiger Einwirkung gesteigerter Glukoseabbau zu erwarten wäre. Die Versuche zeigen, daß die beiden Verbindungen sich in ihrer Wirkung stark abgeschwächt haben. In einzelnen Fällen, besonders in Tabelle 16 hat sich die Wirkungsrichtung der beiden Gifte umgekehrt. Vgl. hierzu die Konzentration 10^{-9}, 10^{-}, 10^{-4} und 10^{-3}.

Tabelle 15.

Herz (Rind) : Glukosezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	20	20	17	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	22	12	11	+ 10	— 40	— 35	— 30
1.10^{-9}	17	13	13	— 15	— 35	— 24	— 50
1.10^{-8}	16	14	15	— 20	— 30	— 12	— 50
1.10^{-7}	16	15	14	— 20	— 25	— 18	— 45
1.10^{-6}	15	16	13	— 25	— 20	— 25	— 45
1.10^{-5}	14	16	15	— 30	— 20	— 12	— 50
1.10^{-4}	13	18	16	— 35	— 10	— 6	— 45
1.10^{-3}	12	18	17	— 40	— 10	±0	— 50

Versuchsserie IX. (Tab. 17 u. 18).

Der Glukoseabbau durch Hirngewebe verhält sich anders als durch Herzmuskelgewebe, wissen wir doch, daß die Abbauwege der Glukose in diesen beiden Organen verschieden sind.

Die errechnete Additionswirkung von Coffein und Veronal ergeben eine Aufhebung der Coffeinwirkung durch Veronal (Tab. 17), die Versuche der Tabelle 18 einen verzögerten Zuckerabbau, da das Veronal stärker hemmend wirkt als das Coffein fördernd. Statt dessen sind in den Kombinationsversuchen die hemmenden Einflüsse des Veronals durch Coffein vollkommen aufgehoben, sodaß der Glukoseabbau beschleunigt verläuft, besonders stark in den mittleren Konzentrationen 10^{-6} und 10^{-7}.

Tabelle 16

Herz (Rind) : Glukosezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	20	21	16	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	22	16	15	+ 10	− 24	− 6	− 14
1.10^{-9}	21	17	18	+ 5	− 19	+ 12	− 14
1.10^{-8}	17	18	18	− 15	− 14	+ 12	− 29
1.10^{-7}	17	18	13	− 15	− 14	− 19	− 29
1.10^{-6}	15	20	13	− 25	− 5	− 19	− 30
1.10^{-5}	14	20	14	− 30	− 5	− 12	− 35
1.10^{-4}	13	21	19	− 35	±0	+ 19	− 35
1.10^{-3}	11	22	20	− 45	+ 5	+ 25	− 40

Tabelle 17.

Hirn (Rind) : Glukosezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	38	30,5	40	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	43,5	26	37	+ 14	− 15	− 7	− 1
1.10^{-9}	41	27	37	+ 8	− 12	− 7	− 4
1.10^{-8}	39,5	28	39	+ 4	− 8	− 2	− 4
1.10^{-7}	37,5	31	36	− 1	+ 1	− 10	±0
1.10^{-6}	36,5	31	35	− 4	+ 1	− 12	− 3
1.10^{-5}	33,5	33	36	− 12	+ 8	− 10	− 4
1.10^{-4}	31,5	35	38	− 17	+ 14	− 5	− 3
1.10^{-3}	30	36	40	− 21	+ 18	±0	− 3

Tabelle 18.

Hirn (Rind) : Glukosezusatz.

Versuchsanordnung	Entfärbungszeit in Minuten			Differenz gegenüber Kontrollvers.			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Kontrollversuch	42	35,5	44	±0	±0	±0	±0
1.10^{-10}	47,5	31	41	+ 13	− 13	− 7	±0
1.10^{-9}	44,5	35	43	+ 6	− 1	− 2	+ 5
1.10^{-8}	43,5	38	47	+ 3	+ 7	+ 7	+ 10
1.10^{-7}	41	41	35	− 2	+ 15	− 20	+ 13
1.10^{-6}	39,5	43	36	− 6	+ 21	− 18	+ 15
1.10^{-5}	36	47	40	− 14	+ 32	− 9	+ 18
1.10^{-4}	34,5	48	43	− 18	+ 35	− 2	+ 17
1.10^{-3}	32,5	49	49	− 23	+ 38	+ 11	+ 10

Zusammenfassung.

An einer Reihe von Dehydrierungsvorgängen im Gewebe läßt sich der Nachweis erbringen, daß die Veronalwirkung durch Coffein aufgehoben wird. Das trifft besonders zu für die Dehydrierung der Bernsteinsäure und Glyzerinphosphorsäure. In anderen Fällen addiert sich die Wirkung des Coffeins und des Veronals, z. B. beim Abbau der Hexosediphosphorsäure und der Milchsäure und bei den Dehydrierungsvorgängen in der Leber. Bei den mittleren Konzentrationen 10^{-6} und 10^{-7} tritt eine Potenzierung der Veronalwirkung durch Coffein auf, was in diesen Fällen ein gesteigertes Dehydrierungsvermögen anzeigt. Beim Glukoseabbau durch Herzmuskel, der durch beide Verbindungen gefördert wird, wird die Wirkungsstärke in der Verbindung der beiden Stoffe abgeschwächt. Beim Glukoseabbau durch Hirngewebe wird die Hemmungswirkung des Veronals durch Coffein aufgehoben, der Zuckerabbau verläuft beschleunigt. Die Arbeit zeigt, wie verwickelt die Verhältnisse sind, wenn zwei Arzneistoffe gleichzeitig einwirken. Es ist also nicht angängig, aus bekannten Einzelwirkungen von Stoffen Rückschlüsse auf ihre Kombinationswirkung zu ziehen.

Lebenslauf.

Am 11. März 1908 wurde ich in Fröndenberg/Ruhr als Sohn des Reichsbahnzugführers Friedrich Kaiser geboren. Ich besuchte dort 4 Jahre die Volksschule und anschließend das Realgymnasium in Menden, das ich Ostern 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1930 bezog ich die Universität Münster, um neue Sprachen zu studieren. Schon im folgenden Semester begann ich in Wien mein zahnärztliches Studium. Die übrigen Semester studierte ich an der hiesigen Universität. Nach dem dritten Semester bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und im 8. Semester das Staatsexamen mit „gut".